

REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

Macroaneurisma arterial retiniano

Retinal arterial macroaneurysms

Macroaneurisma arterial retiniano

Maurício B. Pereira - Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. João Paulo Lomelino - Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Eduardo de França Damasceno - Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Raul Nunes Galvarro Vianna - Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

Os macroaneurismas arteriais retinianos (MAR) são comumente observados no pólo posterior, em geral nas primeiras bifurcações arteriais, até ramos de terceira ordem ou cruzamentos arteriovenosos. A maioria dos MAR são assintomáticos e a perda visual decorre de hemorragias ou exsudação com envolvimento macular. Geralmente, os MAR ocorrem em indivíduos entre 60 e 80 anos, preferencialmente do sexo feminino. A hipertensão arterial sistêmica, idade acima de 60 anos e o sexo feminino são os principais fatores de risco associados. O diagnóstico é feito pelos achados oftalmoscópicos. A angiografía fluoresceínica, a angiografía com indocianina verde e a tomografía de coerência óptica contribuem para confirmação diagnóstica. Neste artigo de revisão descreveremos a epidemiologia e patogênese, o quadro clínico, os achados de exames complementares, diagnóstico diferencial, associações sistêmicas, patologia, assim como tratamento e prognóstico.

Palavras-chave: Aneurisma: Retina: Hipertensão: Manifestações Oculares.

ABSTRACT

Retinal arterial macroaneurysms (RAMs) are commonly observed in the posterior pole, usually in the first arterial bifurcations, up to third-order vessels or arteriovenous crossings. Most RAMs are asymptomatic, with loss of vision occurring owing to hemorrhages or exudation with macular involvement. In general, RAM occurs in individuals aged 60–80 years, especially in women. Systemic arterial hypertension, age over 60 years, and the female sex are the main associated risk factors. The diagnosis is made based on ophthalmoscopy findings. Fluorescein angiography, indocyanine green angiography, and optical coherence tomography contribute to confirm the diagnosis. In this review article, we have described the epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, findings of additional exams, differential diagnosis, systemic associations, pathology, treatment, and prognosis of RAM.

Keywords: Aneurysm; Retina; Hypertension; Eye Manifestations.

RESUMEN

Los macroaneurismas arteriales retinianos (MAR) son comúnmente observados en el polo posterior, en general en las primeras bifurcaciones arteriales, hasta ramas de tercera orden o cruces arteriovenosos. La mayoría de los MAR son asintomáticos y la pérdida visual adviene de hemorragias o exudación con comprometimiento macular. Generalmente, los MAR ocurren en individuos entre 60 y 80 años, preferencialmente del sexo femenino. La hipertensión arterial sistémica, la edad por encima de los 60 años y el sexo femenino son los principales factores de riesgo asociados. El diagnóstico se hace mediante hallazgos oftalmoscópicos. La angiografía fluoresceínica, la angiografía con indocianina verde y la tomografía de coherencia óptica aportan para confirmación diagnóstica. En este artículo de revisión, describiremos la epidemiología y la patogénesis, el cuadro clínico, los hallazgos de exámenes complementarios, diagnóstico diferencial, asociaciones sistémicas, patología, así como tratamiento y pronóstico.

Palabras Clave: Aneurisma; Retina; Hipertensión; Manifestaciones Oculares.

Recebido: 26 de outubro de 2018 Aceito: 22 de maio de 2019 Financiamento: Declaram não haver Conflitos de interesse: Declaram não haver.

Autor correspondente: Maurício B. Pereira. Rua Alberto de Sequeira, nº 59, Tijuca - Rio de Janeiro, RJ - CEP: 20260-160 - Brasil email:

profmauricio@live.com.

Como citar: Pereira MB, Lomelino JP, Damasceno E, Vianna R. Macroaneurisma arterial retiniano. eOftalmo. 2019; 5(2):61-72.

http://dx.doi.org/10.17545/eoftalmo/2019.0012

INTRODUÇÃO

Os macroaneurismas arteriais retinianos (MAR) são caracterizados por dilatações arredondadas ou fusiformes das artérias retinianas, geralmente unilaterais, únicos, de localização entre as primeiras bifurcações arteriais, até ramos de terceira ordem ou cruzamentos arteriovenosos no pólo posterior. A maioria dos MAR são assintomáticos e a perda visual decorre de hemorragias ou exsudação com envolvimento macular¹. Robertson em 1973² descreveu este quadro e o denominou como macroaneurisma retiniano pelo seu tamanho maior que os microaneurismas observados na retinopatia diabética e oclusões venosas retinianas.

EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE

Geralmente, os MAR ocorrem em indivíduos entre 60 e 80 anos, com predominância do sexo feminino. A hipertensão arterial sistêmica está comumente presente, em 65 a 75% dos pacientes, além de outros fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais e doença coronariana, como arteriosclerose e dislipidemia^{3,4}.

Em um estudo de 43 pacientes com 52 MAR identificados, pareados com um grupo controle semelhante, tentando indentificar fatores de risco ocular e sistêmico para MAR⁵, os achados confirmaram a predominância do sexo feminino, maior prevalência de hipertensão arterial e oclusões venosas retinianas em relação ao controle. Foi notado um risco de 12 vezes da localização do MAR estar na área acometida pela oclusão venosa⁵. Num outro estudo, analisando 147 pacientes, também foi notada uma associação de macroaneurisma com a região acometida por oclusões venosas retinianas, com quatro categorias de macroaneurisma retiniano encontradas: arterial, venoso, capilar e associado a colateral. Uma característica distinta deste grupo de MAR, foi a observação de neovascularização retiniana em 32% dos olhos⁶.

Numa revisão de literatura, analisando 60 pacientes com MAR, foi observada uma predominância do sexo feminino em 80%, com idade média de 71 anos, sendo a hipertensão arterial sistêmica, o achado associado mais frequente em 78% dos casos⁷.

Alterações relacionadas à hipertensão arterial e envelhecimento podem explicar o surgimento dos MAR, como a substituição da camada média muscular da parede arterial por colágeno e degeneração hialina da parede vascular, lesão endotelial por ateromas, com espessamento da luz vascular, aumento da rigidez vascular, aumento da pressão intravascular e transmural. A perda da autorregulação local e turbulência ocorrem posteriormente, concomitando com a dilatação focal arterial e formação do macroaneurisma⁷.

O enfraquecimento da parede arterial leva à dilatação focal e formação do aneurisma^{8,9}.

Existem evidências histológicas que fenômenos tromboembólicos locais pareçam desencadear o processo que leva à rotura do macroaneurisma, com dissecção da parede vascular interna progredindo para espessura total⁸.

ACHADOS CLÍNICOS

A região temporal é a de localização preferencial dos MAR, embora artérias na região nasal também possam ser afetadas³.

Numa avaliação de 34 pacientes com MAR, com relação à localização, foram encontrados: 50% na região temporal superior, 44,7 % na região inferotemporal e 5,2% nos vasos nasais¹º.

Achados semelhantes também foram relatados em outro estudo, que avaliou 21 MAR sintomáticos, com distribuição de 52,4% na região superotemporal, 38% inferotemporal e 9,6% na região nasal¹¹.

Eventualmente o macroaneurisma pode acometer também a artéria ciliorretiniana¹² (figura 1).

Com relação a outros achados, foram observados: hemorragias retinianas em 81%, exsudatos retinianos em 70%, hemorragia vítrea em 30%, acometimento macular em 30% e estreitamento arteriolar distal em 26%. Oclusão arteriolar espontânea ocorreu em 8% e em 16% após fotocoagulação pelo laser⁵.

A distribuição de acuidade visual observada em 60 pacientes com MAR, foi de 23% com 20/40 ou melhor; 18% entre 20/50 a 20/80; 43% pior que 20/200 e 28% com contagem de dedos. A metade dos pacientes apresentava quadros hemorrágicos, sendo 10% desses com hemorragia vítrea e 39% com hemorragias sub ou pré-retinianas. Edema macular foi visto em 33% dos casos⁶. A presença de hemorragias em múltiplos níveis: retiniana, subretiniana e pré-retiniana ou vítrea, é bastante sugestiva da presença de MAR, embora possa ocorrer também em alguns casos de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) do tipo exsudativa⁷ (figura 2).

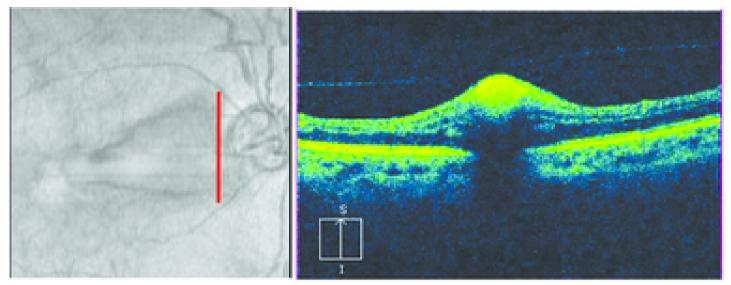


Figura 1. Imagem de tomografia de coerência óptica de um MAR acometendo artéria ciliorretiniana.

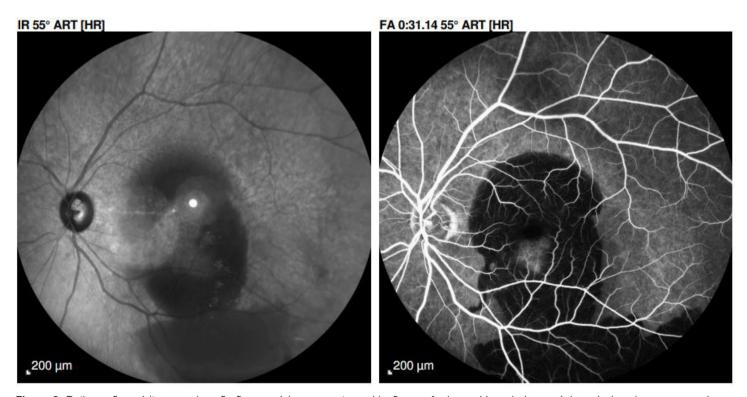


Figura 2. Retinografia anéritra e angiografia fluoresceínica com extensa hipofluorescência por bloqueio hemorrágico relacionado a uma membrana neovascular subretiniana oculta (Cortesia do Dr. Diego Fleury).

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

O macroaneurisma arterial, na maioria das vezes, pode ser diagnosticado ao exame clínico do fundo de olho. Exames que podem ajudar na investigação são a angiografia fluoresceínica e a tomografia de coerência óptica (OCT).

Angiografia fluoresceínica

O macroaneurisma é preenchido pelo contraste precocemente no angiograma, apresentando-se como hiperfluorescência fusiforme em "bulbo de lâmpada" (figura 3). Nas fases tardias apresenta aspecto que varia desde impregnação de contraste na parede vascular até extravasamento.

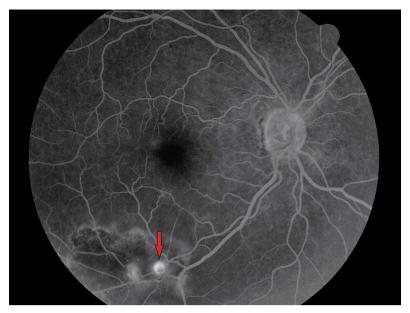


Figura 3. Angiografia fluoresceínica evidenciando macroaneurisma arterial retiniano temporal inferior (seta vermelha), com aspecto típico em "bulbo de lâmpada".

Alterações dos capilares retinianos podem ser observados pela angiofluoresceinografia. Alguns MAR podem exibir pulsação visível. A significância desse achado é incerta quanto ao risco para complicações hemorrágicas¹³. Hemorragia vítrea a partir do MAR foi eventualmente documentada durante o exame de angiofluoresceinografia retiniana¹⁴. Alguns olhos mostram placas amareladas (ateroma) nas proximidades do MAR e outras artérias retinianas (figura 4).

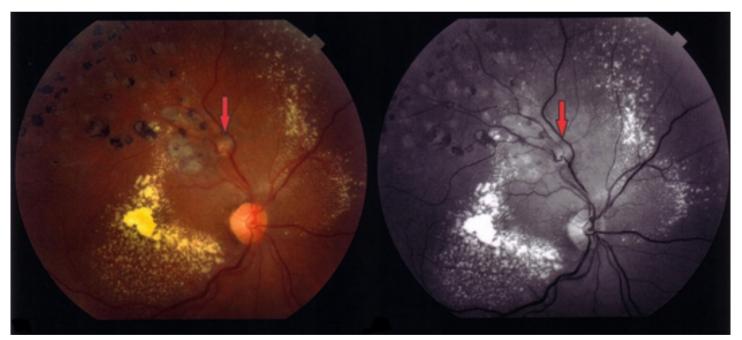


Figura 4. Retinografia colorida e anéritra. Acometimento arterial difuso por doença hipertensiva e ateromatosa. Macroaneurisma temporal superior (setas vermelhas).

Quando associados a oclusões venosas retinianas, podem ser observadas áreas de isquemia retiniana e neovascularização, caracterizada por vazamento progressivo⁵ (figura 5).

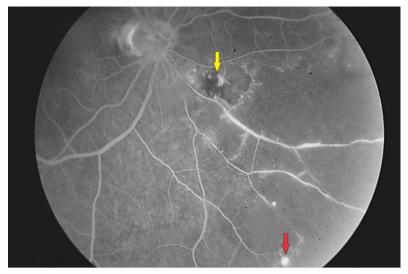


Figura 5. Angiografia fluoresceínica. Macroaneurisma (seta amarela) em área de oclusão venosa retiniana, com isquemia revelada por hipofluorescência por destruição capilar e neovascularização retiniana hiperfluorescente (seta vermelha).

Angiografia com indocianina verde

Muitas vezes o exame pela angiografia fluoresceínica pode ser prejudicado pelo bloqueio causado pela hemorragia adjacente que pode encobrir ou circundar o macroaneurisma (figura 6). Na metade desses casos, o diagnóstico pode ser feito somente pela angiografia fuoresceínica, enquanto com o uso da indocianina verde, que consegue atravessar o bloqueio hemorrágico, 75% a 100% dos MAR podem ser diagnosticados, demonstrando uma dilatação arterial pulsátil¹⁵⁻¹⁷.

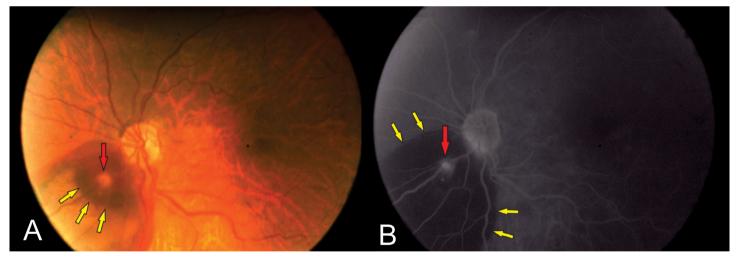


Figura 6. A) Retinografia colorida evidenciando MAR (seta vermelha) nasal inferior ao disco óptico, circundado por hemorragia subretiniana (setas amarelas). B) Angiofluoresceinografia do mesmo olho evidenciando MAR (seta vermelha), com aspecto arredondado, hiperfluorescente, com hemorragia subretiniana em sua margem (setas amarelas) levando a hipofluorescência por bloqueio.

Tomografia de Coerência Óptica (OCT)

O OCT da lesão mostra espessamento da área com lumen vascular aumentado, podendo ser identificado e medido objetivamente o tamanho do macroaneurisma (figura 7).

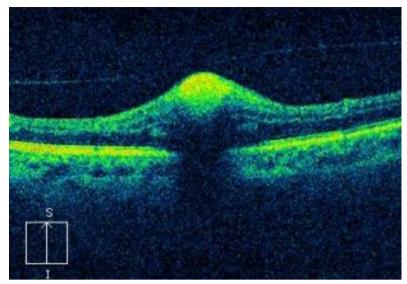


Figura 7. Tomografia de coerência óptica (OCT). Corte óptico na área do macroaneurisma, evidenciado por lesão arredondada no centro do corte óptico e com imagem de atenuação posterior.

Quando circundado por hemorragia, nota-se o contraste entre a área elevada e o macroaneurisma, semelhante a um vale entre dois cumes (figura 8).

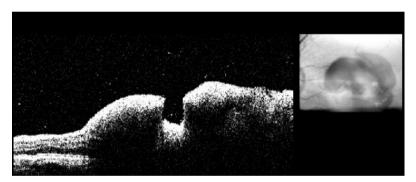


Figura 8. Tomografia de coerência óptica (OCT). Corte óptico na área do macroaneurisma (área profunda central), circundado por hemorragia sub e préretiniana (sinal do "vale").

O exame tem grande valor em complicações como edema macular e descolamento seroso de retina, que estão relacionados a pior prognóstico visual devido à possibilidade de lesão irreversível das camadas externas da retina (figura 9).

Hemorragias subretinianas se apresentam com hiperrefletividade ao exame^{18,19} (figura 10).

Com o advento da angio-OCT, pode-se ainda observar a presença de fluxo no interior do MAR, diferenciando os MAR trombosados ou pérvios²⁰.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As variáveis apresentações clínicas dos MAR com exsudação e hemorragias em vários níveis (pré, sub ou intrarretiniana), podem simular diversas condições como outras vasculopatias retinianas, retinopatia diabética, oclusões venosas, alguns tumores, como hemangiomas retinianos, melanoma de coroide e degeneração macular relacionada à idade exsudativa, caracterizando uma "síndrome mascarada"^{21,22}. O diagnóstico diferencial se torna ainda mais difícil na presença de hemorragia vítrea ou pré-retiniana obscurecendo a lesão. A ultrassonografia pode revelar lesão de aspecto tumoral, em que outras caracerísticas típicas do ecografia linear (modo A) dos hemangiomas de coroide e melanomas estão ausentes. A refletividade interna é média e heterogênea quando da presença de hemorragia subretiniana maciça associada aos MAR.

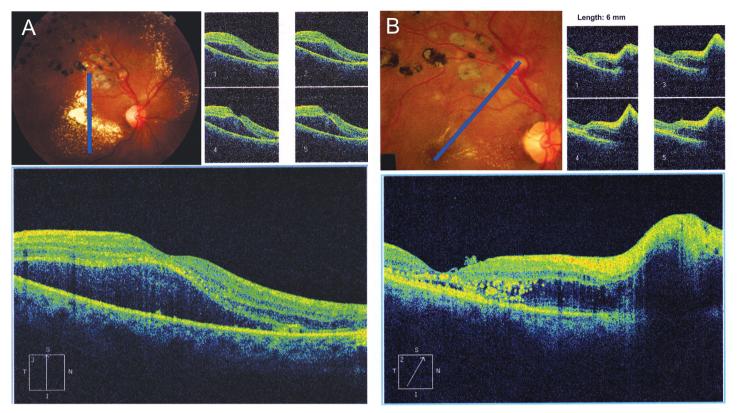


Figura 9. Tomografia de coerência óptica (OCT). Corte óptico (linhas azuis) na região macular e na área do MAR. Paciente do sexo feminino, 63 anos, com MAR que evoluiu após oclusão venosa antiga fotocoagulada. Evoluiu com edema macular exuberante. Imagens antes (6A) e 6 meses após (6B) tratamento com 3 injeções intravítreas com intervalos mensais de ranibizumabe. Observa-se ainda presença de líquido intra e subretiniano.

A angiografia fluoresceínica revelando a presença de uma hemorragia ao redor de uma artéria, que apresenta no seu trajeto uma lesão típica, dilatada e hiperfluorescente em "bulbo de lâmpada" contribui para o diagnóstico dos MAR. A presença de hemorragia em múltiplos níveis numa mesma lesão sugere a suspeita do MAR, DMRI exsudativa e/ou oclusão venosa retiniana isquêmica.

OUTRAS ASSOCIAÇÕES

Uma síndrome caracterizada por vasculite retiniana, múltiplos macroaneurismas, neurorretinite e isquemia retiniana periférica ("Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis - IRVAN") descreveu uma correlação de MAR com outros achados retinianos. No entanto, não foram encontradas associações sistêmicas que contribuíssem para o diagnóstico²³.

PATOLOGIA

Os MAR consistem unicamente de anomalia da estrutura da artéria. Estreitamento da artéria distal pode ser observado e, ocasionalmente, oclusão de ramo arterial. Pode também ocorrer exsudação e sangramento para a retina adjacente, com depósitos protéicos, material lipídico, hemossiderina nas adjacências dos MAR, na retina e espaço subretiniano. Os capilares retinianos apresentam-se dilatados ao seu redor. Clinicamente, essas complicações podem levar a edema macular, descolamento seroso da retina, depósitos lipídicos em circinada e hemorragias intrarretinianas ao redor dos aneurismas^{7,8}.

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A história natural com evolução satisfatória sem tratamento foi amplamente estudada, o que torna o tratamento dos MAR um assunto controverso^{24, 25}. Como muitos casos cursam assintomáticos e outros evoluem bem somente com a observação (figura 11), a indicação de tratamento se restringe às complicações, como exsudação macular e hemorragias com envolvimento macular ou diminuição da visão^{26,27}.

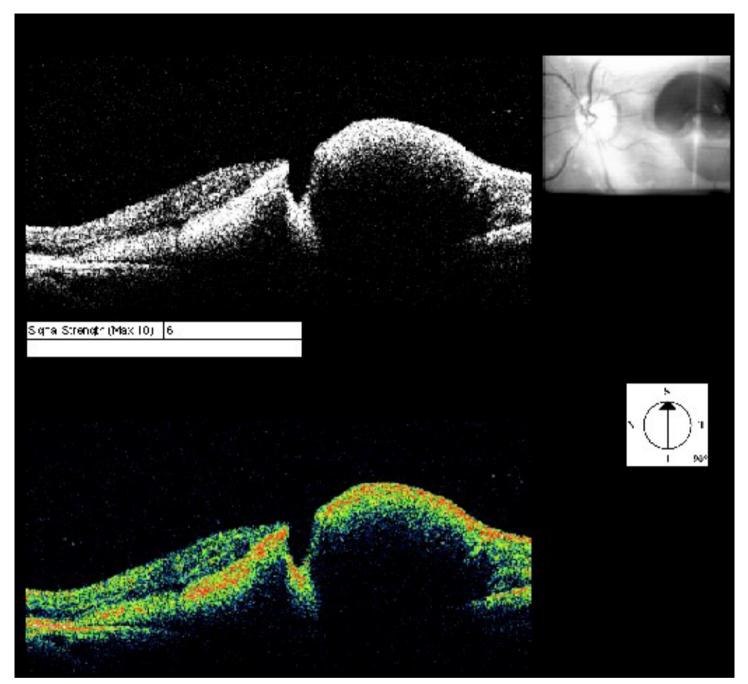


Figura 10. Tomografia de coerência óptica (OCT). Elevação na região da hemorragia ao redor do macroaneurisma.

A fotocoagulação a laser foi um dos tratamentos primeiramente descritos com resultados satisfatórios. Geralmente são preferidos os lasers de maior absorção pela hemoglobina, como os do espectro amarelo, embora sucessos terapêuticos também tenham sido relatados com outros tipos de laser²⁸⁻³¹.

A proposta terapêutica é a de oclusão do macroaneurisma. Para isso, sugere-se circundar continuamente a lesão com miras grandes (200 a 500 micra), de intensidade moderada, podendo ser seguida por aplicação direta sobre a superfície do macroaneurisma com intensidade leve e mira do tamanho da lesão²⁸.

Embora o tratamento conservador seja defendido por alguns autores que relatam prognóstico excelente com trombose e reabsorção de exsudatos, pode ocorrer dano estrutural da retina devido ao edema ou hemorragias, o que leva a baixa visual permanente. Não há evidências que comprovem a vantagem da fotocoagulação no tratamento de macroaneurismas²⁸.

Apesar da fotocoagulação ser indicada quando a exsudação ameaça a mácula, podem ocorrer complicações como oclusões vasculares, que são mais graves quanto mais próximas à região central²⁸⁻³¹.

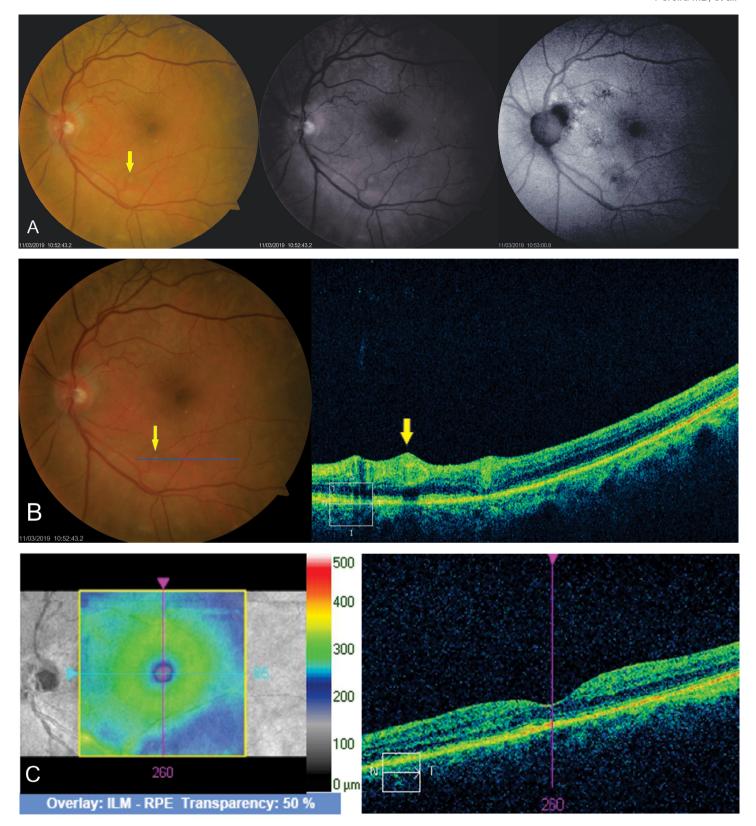


Figura 11. A) Retinografias colorida, anéritra e de autofluorescência do OE de uma mulher de 86 anos, hipertensa que apresentou perda visual (AV=20/40) por um MAR temporal inferior (seta amarela) associado à hemorragia subretiniana e leve exsudação lipídica ao redor da lesão 6 meses antes. Foi sugerida observação e após esse período houve melhora da AV para 20/25, com reabsorção completa da hemorragia subretiniana e dos exsudatos duros. B) Tomografia de coerência óptica (OCT) evidenciando a elevação do MAR trombosado (seta amarela) situado entre outras duas elevações menores correspondendo a artérias retinianas no mesmo corte óptico (linha azul) desta paciente. C) Corte tomográfico macular pela OCT evidenciando perfil anatômico normal e ausência de exsudação intra ou subretiniana.

A terapia anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) tem sido utilizada isoladamente ou associada à fotocoagulação nos casos em que há edema macular⁴⁵⁻⁴⁷. O tratamento é seguro, e com resultados satisfatórios na redução das hemorragias, do edema, medido pela OCT, e com melhora da acuidade visual em apenas uma aplicação, na maioria dos casos³²⁻³⁴.

O Nd-Yag laser também poder ser utilizado na presença de uma hemorragia pré-retiniana para perfurar a hialoide posterior e drenar a hemorragia para a cavidade vítrea, liberando o eixo visual e proporcionando melhora rápida visual³⁵⁻³⁷. Embora possa ser realizado ambulatorialmente, complicações como perfuração retiniana, desenvolvimento de membrana epi-retiniana e buraco macular podem ocorrer como complicações desta técnica³⁵⁻³⁷.

A injeção isolada de gás na cavidade vítrea também pode ser utilizada para o deslocamento inferior da hemorragia, na tentativa de preservar os fotorreceptores e EPR na região macular ³⁸. Essa técnica, no entanto, deve ser realizada em até 24 horas de sua apresentação, com o posicionamento adequado com o rosto voltado para baixo ("face-down") por 5 dias, para obtenção de melhores resultados visuais³⁸.

A vitrectomia via pars plana é relatada como opção no tratamento de hemorragias vítrea, subhialoidea ou subretiniana³⁹. O uso de adjuvantes, como o fator ativador do plasminogênio tecidual (TPA), associado ou não ao deslocamento pneumático da hemorragia³⁹⁻⁴¹, tem sido relatado para facilitar a remoção do sangue subretiniano, potencialmente tóxico para o epitélio pigmentado da retina e fotorreceptores, o que motiva a sua remoção cirúrgica³⁹⁻⁴⁴. Além disso, a vitrectomia pode ser diagnóstica e terapêutica nos casos de hemorragia vítrea persistente, viabilizando a possibilidade de realizar a endofotocoagulação durante a cirurgia (figura 12).

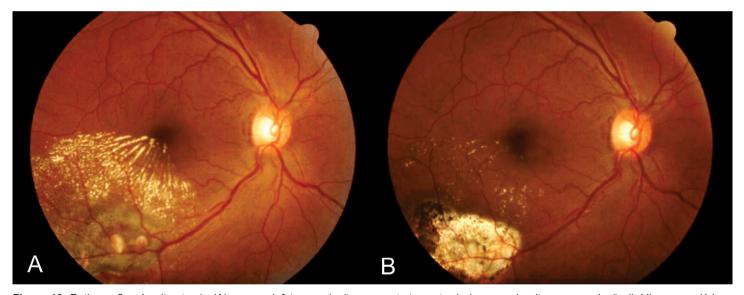


Figura 12. Retinografia pós vitrectomia (A) com endofotocoagulação para o tratamento de hemorragia vítrea e exsudação lipídica secundária a macroaneurisma arterial retiniano. Após 7 meses do tratamento (B) observou-se redução significativa do edema retiniano e dos exsudatos duros com restabelecimento da visão.

Em alguns poucos casos, descolamento regmatogênico da retina, membrana neovascular subretiniana e buraco macular, associado ou não à hemorragia subretiniana, foram relatados como complicações associadas à rotura dos MAR⁴⁵⁻⁴⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Mandava N, Yannuzzi LA. Miscellaneous Retinal Vascular Conditions. In: Brown GC, Flynn HW Jr, Regillo CD. (Eds.). Vitreoretinal Disease: The Essentials. New York: Thieme Medical Publishers, Inc; 1999. p.204-206.
- 2. Robertson DM. Macroaneurysms of the retinal arteries. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1973 jan/feb;77(1):55-67.
- 3. Green WR. Retinal Ischemia: vascular and circulatory conditions and diseases. In: Spencer WH. (Ed.). Ophthalmic Pathology. Philadelphia: WB Saunders; 1985. p.102-12.
- 4. Bopp S. Retinal Arterial Macroaneurysms. In: Joussen AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ. (Eds.). Retinal Vascular Disease. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007. p.543-560.
- 5. Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors and natural history. Br J Ophthalmol. 1990 oct;74(10):595-600.
- 6. Cousins SW, Flynn HW Jr, Clarkson JG. Macroaneurysms associated with retinal branch vein occlusion. Am J Ophthalmol. 1990;109(5):567-70.
- 7. Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. Surv Ophthalmol. 1988 sep/oct;33(2):73-96.
 - eOftalmo. 2019;5(2):61-72. CreativeCommons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional

- 8. Fichte C, Streeten BW, Friedman AH. A histopathologic study of retinal arterial aneurysms. Am J Ophthalmol. 1978;85(4):509-18.
- 9. Perry HD, Zimerman LE, Benson WE. Hemorrhage from isolated aneurysm of a retinal artery: report of two cases simulating malignant melanoma. Arch Ophthalmol. 1977 feb;95(2):281-3.
- 10. Moosavi RA, Fong KC, Chopdar A. Retinal artery macroaneurysms: clinical and fluorescein angiographic features in 34 patients. Eye (Lond). 2006 sep;20(9):1011-20.
- 11. Tezel TH, Gunalp I, Tezel G. Morphometric analysis of exudative retinal arterial macroaneurysms: a geometrical approach to exudate curves. Ophthalmic Res. 1994;26(6):332-9.
- 12. Morizot E, Silva D. Macroaneurisma de artéria cílio-retiniana / Cilio retinal macroaneurysm. Rev Bras Oftalmol. 1991 out;50(5):285-288.
- 13. Bleckmann H. Pulsating macroaneurysm of a retinal arterial branch. Klin Monbl Augenheilkd. 1983 jan;182(1):91-3.
- 14. Territo JG, Rose SJ, Lindahl KJ. Spontaneous rupture of a macroaneurysm documented in real time during fluorescein angiography. Arch Ophthalmol. 2000 jan;118(1):144-5.
- 15. Townsend-Pico WA, Meyers SM, Lewis H. Indocyanine green angiography in the diagnosis of retinal arterial macroaneurysms associated with submacular and preretinal hemorrhages: a case series. Am J Ophthalmol. 2000 jan;129(1):33-7.
- 16. Gomez-Ulla F, Gonzalez F, Torreiro MG, Perez R, Des J. Indocyanine green angiography in isolated primary retinal arterial macroaneurysms. Acta Ophthalmol Scand.1998 dec;76(6):671-4.
- 17. Schneider U, Wagner AL, Kreissig I. Indocyanine green videoangiography of hemorrhagic retinal arterial macroaneurysms. Ophthalmologi ca.1997;211(2):115-8.
- 18. Takahashi K. Kishi S. Serous macular detachment associated with retinal arterial macroaneurysm. Jpn J Ophthalmol. 2006 sep/oct;50(5):460-4.
- 19. Savar A, Vavvas D. Optical coherence tomography appearance of a retinal artery macroaneurysm. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2009 jul/aug;40(4):403-4.
- 20. Manzanaro PG, Santiago-Balsera H, Sastre IV. Angio-OCT en macroaneurisma arterial retiniano. Arch Soc Esp Oftalmol. 2017 march;92(3):e17. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2016.11.001
- 21. Shields CL, Shields JA. Subretinal hemorrhage from a retinal arterial macroaneurysm simulating a choroidal melanoma. Ophthalmic Surg Lasers. 2001 jan/feb;32(1):86-7.
- 22. Spalter HF. Retinal macroaneurysms: a new masquerade syndrome. Trans Am Ophthalmol Soc. 1982;80:113-30.
- 23. Chang TS, Aylward GW, Davis JL, Mieler WF, Oliver GL, Maberley AL, Gass JD. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis. Retinal Vasculitis Study. Ophthalmology. 1995 jul;102(7):1089-97.
- 24. Cleary PE, Kohner EM, Hamilton AM, Bird AC. Retinal macroaneurysms. Br J Ophthalmol. 1975;59(7):355-61.
- 25. McCabe CM, Flynn HW Jr, McLean WC, Brod RD, McDonald HR, Johnson MW, Williams GA, Mieler WF. Nonsurgical management of macular hemorrhage secondary to retinal artery macroaneurysms. Arch Ophthalmol. 2000 jun;118(6):780-5.
- 26. Alezzandrini AA, Collado P. Macroaneurismas de la retina: importancia clínica y tratamiento / Retinal arteries macroaneurysms: clinical importance and treatment. Arch Oftalmol B Aires. 1986 jul/set;61(3):228-232.
- 27. Gonçalves JCM, Bonomo PP. Macroaneurismas arteriais retinianos adquiridos / Acquired arterial retinal macroaneurysms. Arq Bras Oftalmol. 1996 abr;59(2):156-160.
- 28. Joondeph BC, Joondeph HC, Blair NP. Retinal macroaneurysms treated with the yellow dye laser. Retina. 1989;9(3):187-92.
- 29. Parodi MB, Iacono P, Ravalico G, Bandello F. Subthreshold laser treatment for retinal arterial macroaneurysm. Br J Ophthalmol. 2011 apr;95(4):534-8.
- 30. Dragon DM, Robin AL, Pollack IP, Quigley HA, Green WR, Murray TG, Hotchkiss ML, D'Anna S. Neodymium: YAG laser iridotomy in the cynomolgus monkey. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985 jun;26(6):789-96.
- 31. Psinakis A1, Kokolakis S, Theodossiadis PG, Koutsandrea C. [Pulsatile arterial macroaneurysm: management with argon laser photocoagulation]. J Fr Ophtalmol. 1989;12(10):673-6.
- 32. Chen YY, Lin LY, Chang PY, Chen FT, Mai ELC, Wang JK. Laser and Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agent Treatments for Retinal Arterial Macroaneurysm. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017 sep/oct;6(5):444-49.
- 33. Bormann C, Heichel J, Hammer U, Habermann A, Hammer T. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor for Macular Edema due to Complex Retinal Arterial Macroaneurysms. Case Rep Ophthalmol. 2017 jan/apr;8(1):137-43.
- 34. Chatziralli I, Maniatea A, Koubouni K, Parikakis E, Mitropoulos P. Intravitreal ranibizumab for retinal arterial macroaneurysm: long-term results of a prospective study. Eur J Ophthalmol. 2017 mar;27(2):215-19.
- 35. lijima H, Satoh S, Tsukahara S. Nd:YAG laser photodisruption for preretinal hemorrhage due to retinal macroaneurysm. Retina. 1998;18(5):430-4.
- 36. Raymond LA. Neodymium:YAG laser treatment for hemorrhages under the internal limiting membrane and posterior hyaloid face in the macula. Ophthalmology. 1995 mar;102(3):406-11.
- 37. Tassignon MJ, Stempels N, Van Mulders L. Retrohyaloid premacular hemorrhage treated by Q-switched Nd-YAG laser. A case report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1989;227(5):440-2.
- 38. Abdelkader E, Yip KP, Cornish KS. Pneumatic displacement of submacular haemorrhage. Saudi J Ophthalmol. 2016 oct/dec;30(4):221-226.
- 39. Brent BD, Gonce M,Diamond JG. Pars plana vitrectomy for complications of retinal arterial macroaneurysms a case series. Ophthalmic Surg. 1993 aug;24(8):534-6.
- 40. Humayun M, Lewis H, Flynn HW Jr, Sternberg P Jr, Blumenkranz MS. Management of submacular hemorrhage associated with retinal arterial macroaneurysms. Am J Ophthalmol. 1998 sep;126(3):358-61.
- 41. Chen CY, Hooper C, Chiu D, Chamberlain M, Karia N, Heriot WJ. Management of submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. Retina. 2007 mar;27(3):321-8.
- 42. Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE, Regillo CD, Tornambe PE, Poliner LS, Blodi BA, Elner SG. Management of submacular hemorrhage with intravitreous tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. Ophthalmology. 1999 oct;106(10):1900-6; discussion 1906-7.
- 43. Peyman GA, Nelson NC Jr, Alturki W, Blinder KJ, Paris CL, Desai UR, Harper CA 3rd. Tissue plasminogen activating factor assisted removal of subretinal hemorrhage. Ophthalmic Surg. 1991 oct;22(10):575-82.
- 44. Hesse L, Kroll P. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage. Ophthalmology. 2000 dec;107(12):2119-20.

- 45. Vianna RN, Kassuga A, Onofre G, Ecard V, Burnier MN Jr. Subretinal neovascularization following ruptured retinal arterial macroaneurysm: case report. Arg Bras Oftalmol. 2007 jul/ago;70(4):698-700.
- 46. Tashimo A, Mitamura Y, Ohtsuka K, Okushiba U, Imaizumi H, Takeda M. Macular hole formation following ruptured retinal arterial macroaneurysm. Am J Ophthalmol. 2003 apr;135(4):487-92.
- 47. Tashimo A, Mitamura Y, Sekine N, Takeda M, Ohtsuka K. Rhegmatogenous retinal detachment after rupture of retinal arterial macroaneurysm. Am J Ophthalmol. 2003 sep;136(3):549-51.



Maurício B. Pereira

Lattes: http://lattes.cnpq.br/3900215804796567 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1527-4448



João Paulo Lomelino

Lattes: http://lattes.cnpq.br/8327370137154564 ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8418-0384



Eduardo de França Damasceno

Lattes: http://lattes.cnpq.br/5017838124303708 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7881-3584



Raul Nunes Galvarro Vianna

Lattes: http://lattes.cnpq.br/1294696989204467 ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2045-466X